

Hydroxytyrosol. A versatile antioxidant from olive oil

Citation for published version (APA):

Rietjens, S. J. (2008). *Hydroxytyrosol. A versatile antioxidant from olive oil*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20080918sr>

Document status and date:

Published: 01/01/2008

DOI:

[10.26481/dis.20080918sr](https://doi.org/10.26481/dis.20080918sr)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Hydroxytyrosol is an excellent antioxidant. The fundament for the physiological impact of hydroxytyrosol is its high intrinsic antioxidant activity. Hydroxytyrosol is a potent scavenger of several reactive species, i.e. superoxide radical ($O_2^{\bullet-}$), hydroxyl radical (OH^{\bullet}) and peroxynitrite ($ONOOH$). The amphiphilic character of hydroxytyrosol facilitates its uptake in the intestines. Moreover, because of its amphiphilic nature, hydroxytyrosol is expected to provide protection in both lipid and aqueous cellular compartments.

Hydroxytyrosol has beneficial effects on cardiovascular health. It protects against the oxidative stress mediated impairment of blood vessel relaxation, thereby preserving one of the key mechanisms in regulating blood pressure. Moreover, the oxidation of low density lipoprotein (LDL) is efficiently prevented by hydroxytyrosol. The oxidation of LDL is regarded as one of the key steps of the initiation of atherosclerosis.

The applicability of hydroxytyrosol is not merely restricted to cardiovascular health. The present thesis shows that hydroxytyrosol efficiently protects against the oxidative stress mediated reduction in force production of isolated skeletal muscle. Furthermore, the supplementation of hydroxytyrosol in healthy men considerably boosts the antioxidant capacity of blood and muscle and attenuates the rise in plasma lactate during exercise.

PERSPECTIVE

The application field of hydroxytyrosol is broad. Hydroxytyrosol is of interest in all kinds of situations involving oxidative stress. Based on the results described in this thesis, it would be interesting to further study the beneficial cardiovascular effects of hydroxytyrosol. Especially for people at risk (such as having a high blood pressure or high LDL to HDL ratio) hydroxytyrosol might be beneficial. With regard to the application of hydroxytyrosol, one should also be cautious by taking the law of Paracelsus into account. This law states that every compound, so also hydroxytyrosol, will be toxic provided that the dose is high enough. This applies especially to people not at risk taking supplements high in hydroxytyrosol over a long period of time. Therefore, it is important to establish not only the efficacy, but also the safety of long-term use of hydroxytyrosol. It should be noted that in the experiments described in this thesis, no signs of toxicity due to hydroxytyrosol administration were observed.

Another promising option is to further elaborate on the effect of hydroxytyrosol during exercise. The increase in TEAC of plasma lasted only approximately 90 minutes after intake of hydroxytyrosol. Supplementing hydroxytyrosol not only 30 minutes before, but also directly after exercise would have prolonged the increase in TEAC, which might have been more effective in protecting against oxidative damage. Here also specific target populations can be pointed out that might benefit most from hydroxytyrosol supplementation during exercise, for example people suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or type 2 diabetes. Besides an impaired antioxidant defence, these patients have a relatively high production of radicals even under basal conditions. A negative health effect of a high radical flux induced by exercise is therefore expected to be more pronounced in these individuals. Interestingly, exercise is recommended in the treatment of these patients. Hydroxytyrosol supplementation during exercise might therefore especially be relevant for these patients, as it strengthens the antioxidant defence against ROS generated during exercise.

SAMENVATTING

Hydroxytyrosol is een uitmuntende antioxidant. Het fundament voor de fysiologische impact van hydroxytyrosol wordt gevormd door de hoge intrinsieke antioxidant activiteit. Dit proefschrift laat zien dat hydroxytyrosol een effectieve scavenger is van verschillende reactieve deeltjes, zoals superoxide radicalen (O_2^{\bullet}), hydroxyl radicalen (OH^{\bullet}) en peroxynitriet ($ONOOH$). Het amphiphilisch karakter van hydroxytyrosol bevordert de opname van hydroxytyrosol in de darm. Bovendien wordt verwacht dat, vanwege het amphiphilisch karakter, hydroxytyrosol in staat is om als antioxidant bescherming te bieden in zowel hydrofobe als hydrofiele compartimenten van de cel.

Hydroxytyrosol heeft positieve cardiovasculaire gezondheidseffecten. Hydroxytyrosol is in staat om bescherming te bieden tegen de oxidatieve stress gemedieerde reductie in bloedvat relaxatie. Hierdoor blijft een essentieel mechanisme in de regulatie van de bloeddruk behouden. Daarnaast wordt de oxidatie van LDL effectief tegengegaan door hydroxytyrosol. De oxidatie van LDL wordt gezien als een van de belangrijkste stappen in de initiatie van atherosclerosis.

De toepasbaarheid van hydroxytyrosol is niet alleen beperkt tot cardiovasculaire gezondheid. Dit proefschrift toont aan dat hydroxytyrosol effectieve bescherming biedt tegen de oxidatieve stress gemedieerde reductie in krachtontwikkeling van geïsoleerd skeletspierweefsel. Daarnaast versterkt het supplementen van hydroxytyrosol tijdens fysieke inspanning de antioxidant capaciteit van bloed en spieren van gezonde vrijwilligers. Bovendien verlaagt hydroxytyrosol de productie van melkzuur tijdens fysieke inspanning.

PERSPECTIEF

Het toepassingsgebied van hydroxytyrosol is breed. Het supplementeren van hydroxytyrosol kan aantrekkelijk zijn in allerlei situaties waar oxidatieve stress een rol speelt. Het is interessant om de positieve cardiovasculaire gezondheidseffecten van hydroxytyrosol verder te onderzoeken. Met name voor risicogroepen (zoals mensen met een hoge bloeddruk of een hoge LDL/HDL ratio) zou hydroxytyrosol positieve gezondheidseffecten kunnen hebben. Men moet echter wel altijd de wet van Paracelsus in het achterhoofd houden. Deze wet zegt dat elke stof, dus ook hydroxytyrosol, toxisch is mits de dosis hoog genoeg is. Dit geldt in het bijzonder voor mensen zonder risicofactoren, die hydroxytyrosol supplementen in hoge dosering gebruiken gedurende lange tijd. Het is daarom van belang dat niet alleen de effectiviteit, maar ook de veiligheid van langdurig gebruik van hydroxytyrosol nader onderzocht wordt. In het onderzoek dat werd uitgevoerd in het kader van dit proefschrift werden geen tekenen van toxiciteit van hydroxytyrosol waargenomen.

Een andere veelbelovende mogelijkheid voor verder onderzoek is om het effect van hydroxytyrosol tijdens fysieke inspanning verder te ontrafelen. De toename in de totale antioxidant capaciteit van het bloed was waarneembaar tot ongeveer 90 minuten na inname van hydroxytyrosol. Deze relatief korte periode zou verlengd kunnen worden door meerdere malen hydroxytyrosol in te nemen. Hierdoor zou hydroxytyrosol mogelijk effectiever bescherming kunnen bieden tegen oxidatieve schade veroorzaakt door fysieke inspanning.

Er zijn situaties waarbij op voorhand verwacht kan worden dat hydroxytyrosol een positief gezondheidseffect heeft. Hierbij kan worden gedacht aan hydroxytyrosol supplementatie tijdens fysieke inspanning van patiënten met chronisch obstructief longlijden (COPD) of diabetes type 2 patiënten. Deze patiënten hebben, naast een verminderde antioxidant capaciteit, een hoge productie van radicalen onder normale omstandigheden. De door fysieke inspanning verhoogde productie van radicalen zou bij deze patiënten kunnen leiden tot meer geprononceerde negatieve gezondheidseffecten, in vergelijking met gezonde mensen. Het is opvallend dat fysieke inspanning juist aanbevolen wordt in de behandeling van deze patiënten. Hydroxytyrosol supplementatie tijdens fysieke inspanning zou daarom in het bijzonder relevant kunnen zijn voor deze patiënten, omdat dit de endogene antioxidant bescherming tegen de door fysieke inspanning gevormde radicalen kan versterken.